Münster 1936 No
Münster 1936 No 86
Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Über das Zusammenwirken von Eisen- und Mangansalzen auf den Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
ZAHNÄRZTLICHEN DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU
MÜNSTER (WESTF.)

vorgelegt von

Rudolf Freisen, Zahnarzt
aus Holzminden.

1936

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten.
Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555428_0114

Beim Zusammentreffen lebendiger Substanz mit Schwermetallverbindungen sind die Wirkungen sehr mannigfaltig. Trotzdem aber kehren gewisse, gemeinsame Züge bei vielen, wenn nicht bei allen Schwermetallen, wieder, und der elementare Vorgang, der das Wesen der Wirkung ausmacht, ist sehr oft derselbe.

Fast alle Schwermetalle haben die Eigenschaft, infolge ihrer verschiedenen Wertigkeiten mehrere Oxydationsstufen zu bilden. Dank der Eigenschaft, leicht von einer Oxydationsstufe in die andere übergehen zu können und hierbei Sauerstoff aufzunehmen bzw. wieder abzugeben, sind es gerade die Oxydationsvorgänge, die sie katalytisch zu beeinflussen vermögen.

Unter den Metallen, denen solche katalytischen Wirkungen zukommen, ist eins der wichtigsten das Eisen. Das Wesentliche bei allen diesen Katalysen ist, daß die Ferriverbindungen durch die betreffende Substanz leicht zu Ferroverbindungen reduziert werden können. Bei einer ganzen Reihe von Stoffen verläuft die Autoxydation nur bei Gegenwart von Eisensalzen. So haben Kuhn und Meyer[1]) nachgewiesen, daß Benzaldehyd nur bei vollkommener Abwesenheit von Eisensalzen beständig ist. Die normalerweise sonst immer auftretende Oxydation ist auf Spuren von Eisen zurückzuführen. Auch die Autoxydation des Cysteins ist, wie Mathews und Walker[2]) zeigten, eine reine Eisenkatalyse. Die Oxydationsvorgänge werden durch Blausäure gehemmt. Eine Oxydation von Aminosäuren konnte Warburg[3]) mit Hilfe von Blutkohle erzielen, die sowohl Stickstoff als auch Eisen enthält.

Nach Warburg[4]) ist auch die Oxydation von organischen Substanzen in der lebenden Zelle, also die innere Atmung, eine Eisenkatalyse. Bei den Biokatalysatoren kommt es vor allem darauf an, so leicht wie möglich aus der niederen in die höhere und dann leicht wieder in die niedrige Oxydationsstufe überzugehen, ohne dabei das

---

[1]) Kuhn u. Meyer: zit. n. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol., Bd. 3, 739, Berlin, Springer 1934.

[2]) Mathews u. Walker: J. of biol. Chem. 6, 21, 29, 1906.

[3]) Warburg: Biochem. Z. 145, 461, 1924.

[4]) Warburg: Hoppe — Seylers Zeitschr. 92, 231, 1914.

Gewebe oder sich selbst zu verändern. Schon innerhalb der Eisen-Mangangruppe sind in dieser Beziehung weitgehende Unterschiede festzustellen. Die Oxydation zweiwertigen Eisens zu dreiwertigem geht außerordentlich leicht vor sich. Ebenso leicht gelingt es, die Ferriverbindungen zu Ferroverbindungen zu reduzieren. Das trifft nicht nur außerhalb des Körpers zu, sondern gilt auch in gleicher Weise für die Verhältnisse, die im Organismus selbst herrschen. Anders dagegen verhält sich das Mangan. Hier ist die Manganoform ziemlich stabil und läßt sich sehr viel schwerer als das Eisen in die Manganiform überführen, so schwer, daß dieser Vorgang im Körper kaum möglich ist.

Eisen ist ein normaler Bestandteil jedes Organismus bzw. der Zellen des Organismus. Wie schon oben gesagt, ist Eisen der wichtigste Sauerstoffüberträger des Gewebes. Nach Warburg[5]) ist die Wirkung des Atmungsfermentes gleich der Summe aller katalytisch wirkenden Eisenverbindungen aufzufassen. In systematischen Untersuchungen hat er das Eisen als den sauerstoffübertragenden Bestandteil des Atmungsfermentes hinsichtlich seiner Lebenswichtigkeit für alle biologischen Vorgänge untersucht und nachgewiesen. Er stellte fest, daß die Oxydationsgeschwindigkeit einer aus Seeigeleiern gewonnenen, atmenden Flüssigkeit durch Zusatz kleiner Mengen Eisensalze bedeutend erhöht ist und zwar beträgt sie 70—100 % schon beim Zusatz von n/100 mg Fe auf 100 mg Substanz. Auf Grund von Berechnungen konnte er dann zeigen, daß sich der vermehrte Sauerstoffverbrauch innerhalb bestimmter Grenzen proportional der zugefügten Eisenmenge verhält. Auch Thunberg[6]) fand, daß Eisensalze die Oxydation organischer Substanzen fördern, und daß die Oxydation wäßriger Lecithinsuspension beschleunigt wird. Steinkamp[7]) konnte ebenfalls in seiner Arbeit am hiesigen Institut nachweisen, daß 2- und 3-wertige Eisenverbindungen sowohl in ionisierter Form als auch in komplexer Bindung die Sauerstoffaufnahme überlebender Gewebe fördern. Rosenthal und Voegtlin[8]) haben negative Befunde bei der Einwirkung von Eisensalzen auf die Atmung lebender Zellen erhalten. Wie groß die Werte waren, konnte nicht ermittelt werden. Eine Beschleunigung der anaeroben Stoffwechselvorgänge konnte W. Hölscher[9]) zeigen. Besonders wirksam waren Ferrisalze in stärkeren Verdünnungen. Höhere Konzentrationen hemmten die Methylenblauentfärbung. Ferrosalze wirkten meist schwächer als Ferrisalze.

---

[5]) Warburg: Ueber d. chem. Konstitution d. Atmungsfermentes, Naturw. 16, 345, 1928.
[6]) Thunberg: Skand. Arch. f. Physiol. 24, 90, 1911.
[7]) Steinkamp: Inaugural-Dissertation, Münster 1936.
[8]) Rosenthal u. Voegtlin: Pulbl. Health, Rep. 1931, I, 521—39.
[9]) Hölscher: Inaugural-Dissertation, Münster 1931.

Mangan ist in der Natur ein steter Begleiter des Eisens, so auch in der Zelle des Organismus. Mangan ist genau wie Eisen ein autoxydables Metall. Katalytische Wirkungen findet man besonders bei solchen Metallen, die leicht aus einer Oxydationsstufe in die andere übergehen, wie es auch beim Mangan der Fall ist. Mangan spielt daher auch bei der Oxydation organischer wie anorganischer Stoffe eine Rolle. Die Wirkung als Sauerstoffüberträger geht besonders leicht in alkalischer Lösung vor sich.

Bertrand[10]) konnte zeigen, daß die oxydierende Wirkung der Oxydasen durch Zusatz von Manganosulfat erhöht wird. Er stellte fest, daß bei Anwesenheit von kleinen Mangansalzmengen auch ohne die Anwesenheit von Fermenten Lösungen von Hydrochinon, Pyrogallol usw. rasch oxydiert werden. Trillat[11]) hat die 0_2-übertragende Wirkung an der Absorption von Sauerstoff durch Gallussäurelösung zu messen gesucht. Neutrale Mangansalze waren wirkungslos, hingegen steigerte sich die Absorptionsgeschwindigkeit beträchtlich in Gegenwart von Alkalien. Nach Warburg[12]) wird eine Lösung von Cystein in Boratpuffer durch Zusatz kleiner Mengen Manganosulfat an der Luft oxydiert. Die 200fache Menge Blausäure hemmt die katalytische Wirkung des Mangans nicht merklich, während die katalytische Wirkung des Eisens unter gleichen Bedingungen gehemmt wird. Mit Hilfe der Blausäure kann man demnach eine Mangan- von einer Eisenkatalyse unterscheiden.

Bezüglich des Gaswechsels liegt eine Untersuchung von Sato[13]) vor. Der Sauerstoffverbrauch der Kaninchenleber wird durch kleine Manganmengen gesteigert, durch große herabgesetzt. Dasselbe Ergebnis hatte Kattmann[14]) in seiner Arbeit. Mangan- wie auch Kupfersalze steigern den Sauerstoffverbrauch in stärkeren Verdünnungen, höhere Konzentrationen hemmen überwiegend die Oxydationsvorgänge. Ueber den Einfluß von Mangansalzen auf die Dehydrierungsvorgänge berichtet Schüller[15]), daß Mangansalze den Abbau von Hexosediphosphat beschleunigen, aber alle übrigen Fermentreaktionen hemmen.

Die katalytischen Wirkungen des Eisens können durch Zusätze verschiedener Art noch erhöht werden oder überhaupt erst in Gang gebracht werden. Es handelt sich dabei nicht um eine bloße Addition der Wirkungen, sondern die Eigenschaften des Eisen können sich oft

---

[10]) Bertrand: C. r. acad. sci. Paris, 124, 1355.
[11]) Trillat: C. r. sci. Paris, 137, 922, 1903.
[12]) Warburg: Biochem. Z. 233, 245, 1931.
[13]) Sato: Arch. internat. Pharmacodyn. 36, 49, 1929.
[14]) Kattmann: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.
[15]) Schüller: ebenda 1933.

sprunghaft verändern. Es genügt eine Spur Cu, um die katalytische Oxydation von Jodkalium durch Persulfat[16]) oder Wasserstoffsuperoxyd[17]) bei Anwesenheit von Eisen beträchtlich zu steigern. Amerikanische Autoren, wie Waddel, Steenbock und Mitarbeiter[18]) stellten fest, daß reines Eisen bei einfacher Anaemie unwirksam ist und erst durch Spuren von Mangan oder Kupfer eine Wirkung ausgelöst wird. Umgekehrt[19]) steigert das Eisen die katalytischen Wirkungen der anderen Metalle. So wird die Oxydation von Jodkalium und Wasserstoffsuperoxyd bei Anwesenheit von Kupfer durch Zusatz einer Spur Eisen ebenfalls erheblich beschleunigt. Andere katalytische Wirkungen können ebenfalls durch Eisen beeinflußt werden, z. B. Fermentwirkungen.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, nach der im hiesigen Institut üblichen Versuchsanordnung mittels der Warburg'schen Apparatur die Kombinationswirkung von Eisen- und Mangansalzen auf die Sauerstoffzehrung überlebender Gewebe zu untersuchen. Die Versuche wurden durchgeführt an einer Reihe von Rinderorganen (Herz- und Skelettmuskel, Leber und Gehirn). Als Zusätze wurden Ferrichlorid, Ferrosulfat und Mangansulfat verwandt. Gleiche Konzentrationen der Salze wurden kombiniert. Dabei beziehen sich die angegebenen Konzentrationen der Metallsalze auf das Kation und nicht auf das Salz.

Versuchsergebnisse.

Versuchsreihe I (Herzmuskel).

In der Tabelle 1 sind die Versuchsergebnisse zusammengestellt, die den Einfluß von Eisensulfat und Mangansulfat einzeln und kombiniert auf den Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels zeigen.

Das ionisierte Eisensulfat ist in allen Konzentrationen wirkungslos. Eine Ausnahme macht die stärkste Verdünnung $1 \cdot 10^{-9}$ mit einer Steigerung von 11 %.

Anders dagegen verhält sich der Herzmuskel bei Zusatz von Mangansulfat. Hier ist schon in den stärksten Vedünnungen eine wesentliche Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs zu sehen. Die Konzentration $1 \cdot 10^{-8}$ zeigt mit 21 % die höchste Steigerung. In steigender Konzentration nimmt der Wert gleichmäßig ab. Bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ ist infolge der Eiweißfällung eine Hemmung von 20 % eingetreten.

---

[16]) Price, Th.: Z. f. physiol. Chem. 27, 475, 1898.
[17]) Brode: ebenda 37, 273, 1901.
[18]) Waddel, Steenbock u. Mitarbeiter: J. of biol. Chem. 1928, Bd. 77.
[19]) Heffters Handb. f. exp. Pharmakol. Bd. 3, S. 747, Berlin, Springer 1934.

Herzmuskel (Rind).

Tabelle 1.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··
Kontrolle	396	513	457	100	100	100
1 . 10^{-9}	437	578	459	111	113	100
1 . 10^{-8}	405	622	471	102	121	103
1 . 10^{-7}	395	602	493	100	117	108
1 . 10^{-6}	382	590	480	97	115	105
1 . 10^{-5}	393	569	466	99	111	102
1 . 10^{-4}	402	408	420	102	80	92

Tabelle 2.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··
Kontrolle	371	368	341	100	100	100
1 . 10^{-9}	381	377	412	103	102	121
1 . 10^{-8}	397	388	436	107	105	128
1 . 10^{-7}	426	416	401	115	113	118
1 . 10^{-6}	413	385	373	111	104	109
1 . 10^{-5}	393	395	338	106	107	99
1 . 10^{-4}	370	341	314	100	92	92

Bei der Kombination erweisen sich beide Salze als unwirksam. Es ist keine Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs festzustellen. Der an sich unwirksame Einfluß des Eisens und die fördernde Wirkung des Mangans haben sich gegenseitig vollkommen aufgehoben.

Tabelle 2 zeigt das Verhalten der Sauerstoffatmung beim Zusatz von Ferrichlorid und Mangansulfat. Dreiwertiges Eisen und Mangan zeigen bei diesem Versuch eine weitgehende Uebereinstimmung in ihrer Wirkungsart. Beide rufen eine ungefähr gleich starke Steigerung des Sauerstoffverbrauchs hervor. Der höchste Wert liegt bei beiden bei der Konzentration 1 . 10^{-7} (15 % bzw. 13 %). Von dieser Konzentration fällt die Sauerstoffzehrung sowohl zur stärksten Konzentration als auch zur höchsten Verdünnung merkbar ab. Eisen ist bei der Konzentration 1 . 10^{-4} unwirksam, während beim Mangan eine leichte Hemmung von 8 % zu verzeichnen ist.

Bei der Kombination Eisenchlorid und Mangansulfat ist eine starke Beeinflussung der Sauerstoffzehrung zu bemerken. Vor allem in den schwächeren Konzentrationen ist der 0_2-Verbrauch gegenüber den Einzelwirkungen stark vermehrt. In den Konzentrationen 1 . 10^{-9} und 1 . 10^{-8} sind nicht nur die additiven Werte erreicht, sondern darüber hinaus ist noch eine Steigerung von 16 % eingetreten. Der höchste Wert liegt bei der Konzentration 1 . 10^{-8} mit 28 % gegenüber dem Kontrollversuch. Der hemmende Einfluß des Mangansulfats auf die Sauerstoffzehrung bei der Konzentration 1 . 10^{-4} wird durch die Kombination nicht abgeschwächt.

Versuchsreihe II (Skelettmuskel).

Die in Tabelle 3 zusammengestellten Versuche zeigen den Einfluß von Eisen und Mangansulfat auf die Sauerstoffzehrung des Skelettmuskels. Eisensulfat ist auch hier ähnlich wie beim Herzmuskel unwirksam bzw. hemmt leicht. Die Werte sind ungefähr gleich und liegen ca. 5 % unter dem Kontrollversuch.

Ein ähnliches Verhalten zeigt Mangansulfat, nur mit dem Unterschied, daß bei den Konzentrationen 1 . 10^{-8} und 1 . 10^{-7} eine leichte Steigerung von 8 bzw. 3 % zu sehen ist. Die Konzentration 1 . 10^{-4} zeigt eine sehr stark hemmende Wirkung von 45 %.

Durch die Kombination beider Salze wird der Sauerstoffverbrauch kaum geändert. Auffällig ist nur, daß bei der Konzentration 1 . 10^{-4} eine Förderung von 4 % eingetreten ist, wo doch Mangan sehr stark hemmt (45 %) und Fe $^{\cdot\cdot}$ unwirksam ist. Hier hat die katalytische Wirkung des Eisens durch die Kombination mit Mangan zu einer Steigerung des 0_2-Verbrauchs geführt.

Eisenchlorid als Zusatz zum Skelettmuskel (Tabelle 4) bewirkt eine leichte Steigerung vornehmlich in den Konzentrationen 1 . 10^{-8} und 1 . 10^{-7} mit 11 % bzw. 9 %.

Eine gänzlich andere Wirkung dagegen zeigt Mangansulfat. Hier ist bis auf die Konzentration 1 . 10^{-4} eine wesentlich stärkere Beeinflussung des 0_2-Verbrauches festzustellen. Das Maximum bildet die Konzentration 1 . 10^{-8} mit 38 %. Mit steigender Konzentration fallen die Werte, betragen aber bei der Konzentration 1 . 10^{-5} immerhin noch 16 %. Bei der Konzentration 1 . 10^{-4} ist wie bei allen bisherigen Versuchen eine sehr starke Hemmung von 32 % vorhanden.

Durch die Kombination Eisenchlorid und Mangansulfat ist eine merkliche Beeinflussung des Skelettmuskels hinsichtlich der Steigerung des 0_2-Verbrauchs feststellbar. So erfolgt bei der Konzentration 1 . 10^{-9}, die auch mit 46 % Steigerung den Maximalwert darstellt, eine Potenzierung der Sauerstoffaufnahme. Die Werte der Konzentrationen

Skelettmuskel (Rind).

Tabelle 3.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··
Kontrolle	361	368	387	100	100	100
$1 . 10^{-9}$	344	361	381	95	98	98
$1 . 10^{-8}$	358	396	423	99	108	109
$1 . 10^{-7}$	343	378	397	95	103	103
$1 . 10^{-6}$	336	368	381	93	100	98
$1 . 10^{-5}$	338	348	393	94	95	102
$1 . 10^{-4}$	352	204	403	98	55	104

Tabelle 4.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··
Kontrolle	334	299	316	100	100	100
$1 . 10^{-9}$	347	348	460	104	116	146
$1 . 10^{-8}$	370	412	456	111	138	144
$1 . 10^{-7}$	365	380	430	109	127	136
$1 . 10^{-6}$	348	363	410	104	121	130
$1 . 10^{-5}$	343	346	406	103	116	128
$1 . 10^{-4}$	330	204	390	99	68	123

$1 . 10^{-8}$ bis $1 . 10^{-5}$ entsprechen ungefähr den Additionsergebnissen. Bei $1 . 10^{-4}$ ist nicht nur die hemmende Wirkung des Mangans aufgehoben, sondern es ergibt sich noch eine Steigerung um 23 % gegenüber dem Kontrollversuch. Für Skelettmuskel gilt das gleiche wie für Herzmuskel. Für sich allein unwirksames Eisen wird erst durch die Kombination mit Mangan wirksam.

Versuchsreihe III (Leber).

Die nächste Versuchsserie wurde an der Leber vom Rind aufgestellt. Aus Tabelle 5 geht hervor, daß die Sauerstoffaufnahme von Lebergewebe bei allen Konzentrationen durch 2-wertiges Eisen gesteigert wird. Die Wirkung des Eisens bei stärkeren Verdünnungen ist sehr gering. Dagegen steigt bei höheren Konzentrationen die Sauerstoffaufnahme bedeutend an und beträgt bei den Konzentrationen $1 . 10^{-4}$

maximal 26 %. Die gleichen Ergebnisse fand Steinkamp[20]). Im Gegensatz dazu steht das Mangan. Eine Steigerungswirkung ist nur in den Konzentrationen 1 . 10^{-9} und 1 . 10^{-8} mit 4 bzw. 9 % zu erkennen. In allen übrigen Konzentrationen ist durchweg eine Hemmung zu sehen, die bei der Konzentration 1 . 10^{-4} am stärksten ist und 33 % beträgt.

Die Kombination Eisensulfat-Mangansulfat wirkt in diesem Falle ungefähr wie Mangan. Steigernde Wirkungen haben wir bei den Konzentrationen 1 . 10^{-8} und 1 . 10^{-7}. Im ersten Falle haben wir eine Addition, im zweiten sogar eine Potenzierung der Einzelwirkungen, also eine bedeutende Steigerung der Eisenwirkung durch Mangan. Die stärkste Hemmung ist genau wie bei Mangan bei der Konzentration 1 . 10^{-4} mit 39 %.

Leber (Rind).

Tabelle 5.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··
Kontrolle	151	155	150	100	100	100
1 . 10^{-9}	151	162	156	100	104	104
1 . 10^{-8}	166	169	184	110	109	123
1 . 10^{-7}	152	151	173	101	97	115
1 . 10^{-6}	163	142	134	108	91	89
1 . 10^{-5}	181	121	117	120	78	78
1 . 10^{-4}	190	104	92	126	67	61

Tabelle 6.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··
Kontrolle	260	239	261	100	100	100
1 . 10^{-9}	278	272	254	107	114	97
1 . 10^{-8}	311	255	255	120	107	98
1 . 10^{-7}	299	205	268	115	86	103
1 . 10^{-6}	274	192	211	105	80	81
1 . 10^{-5}	278	173	168	107	72	64
1 . 10^{-4}	263	176	153	101	74	59

[20]) Steinkamp: l. c.

Die Einwirkung des Eisenchlorids und Mangansulfats auf die Sauerstoffzehrung ist aus Tabelle 6 zu ersehen. Im Gegensatz zum 2-wertigen Eisen wird durch 3-wertiges Eisen die Sauerstoffzehrung schon in den Verdünnungen stark angeregt. Gerade in den niedrigen Konzentrationen werden die höchsten Werte erreicht. Das Maximum liegt bei der Konzentration 1 . 10 $^{-8}$ und beträgt 20 %. Mit steigender Konzentration fällt die Sauerstoffaufnahme, bis bei der Konzentration 1 . 10^{-4} keinerlei Wirkung mehr zu sehen ist.

Mangansulfat wirkt in diesem Versuch nur in den beiden niedrigsten Konzentrationen steigernd, nämlich bei 1 . 10^{-9} um 14 % und bei 1 . 10^{-8} um 7 %. Dann fällt die Kurve genau wie im vorigen Versuch stark ab. Die Konzentration 1 . 10 $^{-4}$ zeigt wiederum den niedrigsten Sauerstoffverbrauch.

Eisenchlorid und Mangansulfat kombiniert ergeben eine Hemmung in den Konzentrationen 1 . 10^{-6} bis 1 . 10^{-4}. Die großen Oxydationssteigerungen des Eisenchlorids werden durch den Zusatz von Mangansulfat stark herabgesetzt mit Ausnahme der Konzentration 1 . 10^{-7}, wo der additive Wert erreicht wird. Eine Hemmung tritt auch da auf, wo beide Salze für sich allein eine Steigerung hervorrufen und man auf Grund der Additionswerte eine Erhöhung der Sauerstoffaufnahme erwarten sollte, nämlich in den Konzentrationen 1 . 10^{-9} und 1 . 10^{-8}. Bei den übrigen Konzentrationen ist die Wirkung gleich der des Mangans.

Versuchsreihe IV (Gehirn).

In der Versuchsreihe IV wurde die Wirkung des Eisens und Mangans auf die Sauerstoffzehrung des Gehirns festgestellt. Eisensulfat als Zusatz zeigt nur in den höheren Konzentrationen eine leichte Steigerung des Sauerstoffverbrauchs. Die Konzentration 1 . 10 $^{-4}$ ergibt den höchsten Wert mit 14 %. Bei den niedrigen Konzentrationen von 1 . 10^{-9} bis 1 . 10 $^{-7}$ ist keine Wirkung vorhanden. Ferrosulfat gleicht in seiner Wirkungsweise am meisten der der Leber. Der vermehrte Sauerstoffverbrauch bei beiden Organen in den hohen Konzentrationen dürfte auf einer Autoxydation der Lipoide beruhen, da in den lipoidärmeren Organen bei diesen Konzentrationen die Sauerstoffaufnahme kaum beeinflußt wird. Hierfür sprechen auch die Versuche Thunbergs[21]), der auch bei Zusatz von Eisensalzen eine Sauerstoffaufnahme durch gekochten Muskel fand.

Mangansulfat übt mit Ausnahme der Konzentration 1 . 10 $^{-9}$ (5 % Steigerung) eine hemmende Wirkung aus. Die Sauerstoffwerte fallen

---

[21]) Thunberg: Zentrlbl. f. Physiol. 23, 625—629, zit. n. Maly, Jahresber. über d. Fortschr. d. Tierchem. 39, 526, 1909.

gleichmäßig ab und erreichen bei der Konzentration 1 . 10^{-5} mit 23 % Hemmung den tiefsten Stand.

Bei der Kombination $FeSO_4$ und $MnSO_4$ ist insofern eine Aenderung der Beeinflussung der Sauerstoffzehrung eingetreten, als es hier zu einer Steigerung bei der Konzentration 1 . 10^{-8} (15 %) gekommen ist. Auch bei der Konzentration 1 . 10^{-7} sehen wir, daß sich die hemmenden Wirkungen der einzelnen Salze aufgehoben haben und eine wesentliche Erhöhung der Sauerstoffzehrung eingetreten ist. Bei allen anderen Konzentrationen ist leichte Hemmung vorhanden. Die Kurve gleicht im großen und ganzen der des Mangans.

Gehirn (Rind).

Tabelle 7.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··	Fe··	Mn··	Fe·· + Mn··
Kontrolle	165	203	199	100	100	100
1 . 10^{-9}	160	213	209	97	105	105
1 . 10^{-8}	167	195	229	101	96	115
1 . 10^{-7}	160	183	211	97	90	106
1 . 10^{-6}	171	174	190	104	85	96
1 . 10^{-5}	181	156	172	110	77	86
1 . 10^{-4}	188	163	169	114	80	85

Tabelle 8.

Konzentration	cmm O_2			% der Kontrolle		
	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··	Fe···	Mn··	Fe··· + Mn··
Kontrolle	174	140	163	100	100	100
1 . 10^{-9}	173	134	155	100	96	95
1 . 10^{-8}	183	157	171	105	112	105
1 . 10^{-7}	190	140	163	109	100	100
1 . 10^{-6}	174	119	148	100	85	90
1 . 10^{-5}	164	112	137	94	80	84
1 . 10^{-4}	147	103	132	84	74	80

Eisenchlorid (Tabelle 8) übt fast keinen Einfluß auf die Sauerstoffatmung des Gehirns aus. Lediglich bei den Konzentrationen 1 . 10^{-8} und 1 . 10^{-7} ist eine Steigerung um 5 bzw. 9 % festzustellen. Dagegen tritt bei der Konzentration 1 . 10^{-4} eine Hemmung von 16 % auf.

Die Wirkung des Mangans auf die Sauerstoffzehrung ist nur in einer Konzentration steigernd, und zwar bei 1 . 10^{-8} mit 12 %. In allen anderen Konzentrationen erweist es sich als unwirksam bzw. leicht hemmend. Die stärkste Hemmung bei 1 . 10^{-4} beträgt 26 %.

Bei gleichzeitiger Anwendung sehen wir lediglich eine hemmende Wirkung. Eine Steigerung ist nur bei der Konzentration 1 . 10^{-8} festzustellen. Aber auch sie beträgt nur 5 %, trotzdem Eisen für sich allein um 5 % und Mangan um 12 % gesteigert haben, so daß man auch hier von einer Hemmung gegenüber den Einzelwirkungen sprechen kann. Die Werte fallen zur höchsten Konzentration ab. Die Kurve gleicht der des Mangans.

Zusammenfassung.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, in welcher Weise die Wirkungen des Eisens auf die Oxydationsvorgänge der Zelle durch zweiwertiges Mangan geändert werden. Zwei- und dreiwertige Eisenverbindungen wie auch Mangan verändern die Sauerstoffaufnahme überlebender Gewebe schon in den kleinsten Konzentrationen. Höhere Konzentrationen hemmen überwiegend die Oxydationsvorgänge mit Ausnahme des 2-wertigen Eisens, das eine Steigerung hervorruft. Auch in den Kombinationswirkungen verhält sich 2- und 3-wertiges Eisen verschieden. Im Herzmuskel erfolgt durch den Zusatz zweiwertigen Eisens und Mangans kaum eine Beeinflussung der Atmungsvorgänge, gleichfalls beim Skelettmuskel in derselben Kombination. Beim Zusammenwirken 3-wertigen Eisens und Mangans besteht eine starke O_2-Aufnahme, die die hohen Einzelwirkungen noch übersteigt.

Im Lebergewebe bewirkt die Kombination 2-wertiges Eisen 2wertiges Mangan eine Potenzierung der Sauerstoffaufnahme in den mittleren Konzentrationen. Die Wirkungen des 3-wertigen Eisens werden durch Mangan gehemmt.

Bei gewissen Konzentrationen tritt im Hirngewebe eine starke Steigerung des 2-wertigen Eiseneinflusses durch 2-wertiges Mangan auf. In der Kombination 3-wertiges Eisen 2-wertiges Mangan setzt sich die reine Manganwirkung durch.

Zusammenfassend muß man den Schluß ziehen, daß die einfache Eisenwirkung durch Zusatz von Mangan noch verstärkt wird.

Am Schluß meiner Arbeit gestatte ich mir, Herrn Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas sowie für die mir gegebenen Anregungen und Unterstützungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 24. Dezember 1908 wurde ich als Sohn des Lokomotivführers Gustav Freisen in Holzminden (Braunschweig) geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule kam ich Ostern 1920 auf das Holzmindener Reform-Real-Gymnasium, das ich im Jahre 1930 mit dem Zeugnis der Reife wieder verließ. Ein Jahr war ich dann als Volontär in einem kaufmännischen Betriebe tätig. Seit dem Sommersemester 1932 widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde an den Universitäten Frankfurt/Main und Münster/Westf. Meine zahnärztliche Vorprüfung bestand ich im Februar 1934 in Münster, wo ich auch am 20. Dezember 1935 meine zahnärztliche Approbation erlangte.

Rudolf Freisen.